



## APOB-Gen

<b>Akronym</b>	Apolipoprotein B-100
<b>Synonym</b>	ApoB-100
<b>Material</b>	<u>EDTA-Blut</u> , 2,7 mL (Blutbildröhrchen)
<b>Methode</b>	<u>NAA</u> , <u>SEQU</u>
<b>Qualitätskontrolle</b>	<u>Zertifikat</u>
<b>Anforderungsschein</b>	<u>Download</u>
<b>Erklärung</b>	<u>Einwilligungserklärung zur humangenetischen Untersuchung</u> <u>Declaration of consent to genetic analysis</u>
<b>Auskünfte</b>	<u>Molekulare Humangenetik</u>
<b>Siehe auch</b>	<u>Humangenetik - Zytogenetik</u> Patienteninformationen: Arteriosklerose - Risikoabschätzung mit Labortests
<b>Indikation</b>	Abschätzung des Risikos für die Entwicklung koronarer Herzerkrankungen.
<b>Humangenetik</b>	<p>Das auf Chromosom 2p24.1 gelegene Gen umfasst einen Bereich von 43.4 kb mit 29 Exonen. Das Genprodukt liegt im Plasma in zwei Isoformen, dem ApoB-48 (Mr 240.7 kDa; 2152 aa) und ApoB-100 (Mr 515.6 kDa; 4536 aa) vor. Die N-terminalen 2152 aa der beiden Proteine sind identisch. Für die Synthese des kleineren ApoB-48 wird die prä-mRNA des APOB-Gens durch eine Cytidin-Deaminase organspezifisch editiert (organspezifische RNA-Editierung). Hierbei wird das Glutamin-Kodon in Position 2153 in ein Stop-Kodon verwandelt, sodass in den Ribosomen der Enterozyten das kürzere ApoB-48-Molekül translatiert wird. ApoB-48 enthält im Gegensatz zu ApoB-100 keine LDL-Rezeptor-Bindungsdomäne. Es ist am Aufbau der Chylomikronen beteiligt. ApoB-100 ist Bestandteil der VLDL-, LDL- und IDL-Lipoprotein-Komplexe. Jeder dieser Lipoprotein-Komplexe enthält ein einzelnes ApoB-100-Molekül, sodass bei einer heterozygoten Mutation bei der Hälfte aller zirkulierenden LDL-Partikel die Rezeptor-Affinitäten verändert werden.</p> <p>Bisher wurden 34 Mutationen im APOB-Gen nachgewiesen, die zur Synthese von Proteinen führen, die eine geringere Affinität gegenüber dem LDL-Rezeptor aufweisen als der Wildtyp. Sie verursachen die familiäre Hypo-_-Lipoproteinämie. Sie sind auch polygenetisch mit einer Hypocholesterolemie assoziiert. Die häufigste Mutation, Arg3500Gln (heterozygot) erniedrigt die Affinität gegenüber dem ApoB-Rezeptor um 36%, was den Katabolismus der LDL verlangsamt und eine Erhöhung der Cholesterolkonzentration um 70-90 mg/dL über den Referenzbereich bewirkt (Heterozygoten-Frequenz 1:450). Die Affinität gegenüber dem Rezeptor ist bei der heterozygoten Mutation Arg3531Cys um 27% gegenüber dem Wildtyp vermindert, sodass auch die pathologische Erhöhung der Cholesterolverte geringer ausfällt.</p>
<b>Erbgang</b>	Die familiäre Hypo-_-Lipoproteinämie wird autosomal dominant vererbt. Weitere ABOB-Gen können zusammen mit anderen Gendefekten (polygenetisch) eine Hypocholesterolemie verursachen.
Mutationen im pocho	
<b>Symptome</b>	Hyperlipidämien, familiäre Hypercholesterolemie

G. Schlüter, H.P. Seelig